

## ⑫ 公開特許公報(A) 平4-215052

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 平成4年(1992)8月5日

G 01 N 27/327  
27/414  
27/4167235-2 J G 01 N 27/30 3 5 1  
7235-2 J 3 0 1 K  
6923-2 J 27/46 3 4 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全6頁)

⑭ 発明の名称 脂質膜型化学物質センサ

⑯ 特 願 平2-332852

⑰ 出 願 平2(1990)11月29日

優先権主張 ⑱ 平2(1990)10月23日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 平2-285570

㉑ 発 明 者 松 野 玄 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横河電機株式会社内  
 ㉒ 発 明 者 御 厨 健 太 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横河電機株式会社内  
 ㉓ 出 願 人 横 河 電 機 株 式 会 社 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号  
 ㉔ 代 理 人 弁 理 士 小 沢 信 助

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

脂質膜型化学物質センサ

## 2. 特許請求の範囲

(1) 脂質膜の感応性を利用して有機化合物等の識別を行う脂質膜型化学物質センサにおいて、

表面に1個若しくは複数個形成された微小な凹部を有する電気絶縁性の基板と、

前記凹部の底部に形成された電極と、

前記基板の凹部側表面に付着させた脂質膜と、

この脂質膜と前記凹部が形成する空間に水または或る種の水溶液を満たして成る水相とを備えた構成としたことを特徴とする脂質膜型化学物質センサ。

(2) 脂質膜の感応性を利用して有機化合物等の識別を行う脂質膜型化学物質センサにおいて、

表面に複数個形成された微小な凹部を有する電気絶縁性の基板と、

前記凹部の底部に形成された電極と、

前記基板の凹部側表面に付着させた脂質膜と、

この脂質膜と前記凹部がそれぞれ形成する空間に水または或る種の水溶液を満たして成る水相と、  
 前記電極からそれぞれ独立に電位出力を取り出すための外部端子と、

この外部端子にそれぞれ接続されたボルテージフォロワと、

このボルテージフォロワにそれぞれ接続されたアナログスイッチと、

前記ボルテージフォロワの出力をそれぞれ比較するコンパレータと、

このコンパレータの出力を受けて前記ボルテージフォロワの出力の最大値と最小値を選択し、この最大値と最小値の信号が入力される前記アナログスイッチをオフする論理回路と、

前記アナログスイッチに接続され前記ボルテージフォロワの出力の内、最大値と最小値を除いた出力を加算する加算器と、

この加算器の出力の平均値を求める演算器とを備えた構成としたことを特徴とする脂質膜型化学物質センサ。

## 3. 発明の詳細な説明

## ＜産業上の利用分野＞

本発明は、化学物質センサに関し、特に識別素子として脂質膜を用い、脂質膜の膜電位変化によって化学物質（特に味・匂い物質）濃度を測定する脂質膜型化学物質センサに関するものである。

## ＜従来の技術＞

一般に、化学物質センサは識別素子とトランスデューサで構成される。識別素子としては、酵素や抗体等のタンパク質等が用いられている。又、トランスデューサとしては、電気化学デバイス、光デバイス、温度センサ、圧電素子等が用いられている。ところで、近年、脂質が有機化合物等に対して感応性をもつことが注目されてきている。この脂質膜の感応性を利用し、これを識別素子として用いた脂質膜型化学物質センサが考案され、脂質膜の膜電位を測定する方法によるもの等がある。この脂質膜における膜電位は、膜のイオン透過性や膜表面の電荷密度によって支配されている。膜表面の電荷密度は、測定対象物が脂質膜に吸収

されたり、表面に吸着すると変化する。ところで、測定対象物は、電荷をもっていない場合が多い。この場合には、物質の吸着等によって、脂質分子に歪が生じたり、親水部の極性基の解離状態に変化が生じる。これによって、脂質分子の親水基の電荷密度が変化し、膜電位変化が生じる。第5図は脂質膜の膜電位を測定する方法による脂質膜型化学物質センサの従来例である。第5図（イ）は、水槽に入れた被測定液中に脂質二分子膜を形成させ、この脂質二分子膜の両側に電極を置き、電位測定装置により電位差を測定することにより、脂質膜の膜電位を測定するものである。（ロ）図は脂質二分子膜の代りに多孔質のメンブランフィルタに脂質膜を含浸させた多層膜を用いたものであり、（ハ）図は電極上にLB法やキャスト法によって、脂質膜を形成させた累積膜を用いたものである。

## ＜発明が解決しようとする課題＞

しかしながら、上記従来技術に示す脂質膜型化学物質センサにおいて、脂質二分子膜を用いた

（イ）図装置と多層膜を用いた（ロ）図装置とは、脂質膜の両側に水槽があるため、単一水相内の化学物質濃度を測定する化学センサとして用いるには取り扱いが困難である。又、（イ）図装置では脂質膜が0.1 $\mu$ m以下と非常に薄いため、機械的強度が小さく、（ロ）図装置では多孔質の多層膜のどこか1か所でも破損すれば、膜全体のインピーダンスが低下して使用不能になるため、信頼性が低い。又、累積膜を用いた（ハ）図装置では、脂質膜の片側に水相がないため、膜の構造変化が制約を受け、生体の味細胞や嗅細胞（膜両側液相）のような膜電位変化が起こらない可能性もあった。

本発明の目的は上記従来技術の課題を踏まえて成されたものであり、機械的強度が大きく、信頼性の高い、又、取り扱いが容易で簡便な脂質膜型化学物質センサを提供するものである。

## ＜課題を解決するための手段＞

上記課題を解決するための本発明の第1の構成は、脂質膜の感応性を利用して有機化合物等の識別を行う脂質膜型化学物質センサにおいて、表面

に1個若しくは複数個形成された微小な凹部を有する電気絶縁性の基板と、前記凹部の底部に形成された電極と、前記基板の凹部側表面に付着させた脂質膜と、この脂質膜と前記凹部が形成する空間に水または或る種の水溶液を満たして成る水相とを備えた構成としたことを特徴とするものである。

又、本発明の第2の構成は、脂質膜の感応性を利用して有機化合物等の識別を行う脂質膜型化学物質センサにおいて、表面に複数個形成された微小な凹部を有する電気絶縁性の基板と、前記凹部の底部に形成された電極と、前記基板の凹部側表面に付着させた脂質膜と、この脂質膜と前記凹部がそれぞれ形成する空間に水または或る種の水溶液を満たして成る水相と、前記電極からそれぞれ独立に電位出力を取り出すための外部端子と、この外部端子にそれぞれ接続されたボルテージフォロワと、このボルテージフォロワにそれぞれ接続されたアナログスイッチと、前記ボルテージフォロワの出力をそれぞれ比較するコンパレータと、

このコンパレータの出力を受けて前記ボルテージフォロワの出力の最大値と最小値を選択し、この最大値と最小値の信号が入力される前記アナログスイッチをオフする論理回路と、前記アナログスイッチに接続され前記ボルテージフォロワの出力の内、最大値と最小値を除いた出力を加算する加算器と、この加算器の出力の平均値を求める演算器とを備えた構成としたことを特徴とするものである。

#### <作用>

本発明によれば、センサ自体に基板の凹部と基板表面に形成された脂質膜により形成される空間に水または水溶液を満たして成る水相を持つような構成としたため、2槽式水槽を用いなくても膜電位が測定でき、取り扱いが容易で簡便な装置にできる。又、同一基板上に複数の水相を集積させ、この水相内の電極から独立に取り出した電位出力の内、最大値および最小値を除いた残りの電位出力の平均値を出力する構成とすることにより、脂質膜の一部破損等により水相が破損しても、生き

残った水相で正確な膜電位の値を測定できると共に、膜電位のばらつきによって生じるノイズを除去できる。

#### <実施例>

以下、本発明を図面に基づいて説明する。

第1図は本発明の脂質膜型化学物質センサの第1の実施例を示す構成図である。第1図において、11は表面に微小な凹部12が形成された電気絶縁性の基板、13は凹部12の底部に形成された金属電極であり、この金属電極13から導線を介して電気絶縁性基板11の外部の端子14に配線されている。15は電気絶縁性基板11の凹部12側表面に付着させた脂質膜、16は凹部12と脂質膜15が形成する空間に水または或る種の水溶液を満たした水相である。

ここで、第2図は第1図に示した脂質膜型化学物質センサを膜電位を測定する装置に用いた一実施例を示す構成図である。第2図において、1は第1図に示した脂質膜型化学物質センサ、2は水槽であり、この水槽2には被測定液3が満たされ

ている。4は基準電極であり、脂質膜型化学物質センサ1と共に被測定液中に浸されている。5は電位測定装置であり、この電位測定装置5は脂質膜型化学物質センサ1の外部の端子14と基準電極4とへ導線を介して接続されている。

このような構成において、被測定液3に含まれる化学物質分子が脂質膜15に吸着すると、脂質膜15の面の荷電密度や膜の構造が変化して、脂質膜15の両側に膜電位が発生する。発生した膜電位は、金属電極13と基準電極4の間の電位差として現れる。この電位差を電位測定装置5により測定することにより、被測定液3中の化学物質の種類や濃度と、脂質膜15の種類に近じた電位を取り出すことができる。

第3図は本発明の脂質膜型化学物質センサの他の実施例を示す構成図である。なお、第3図において第1図と同一要素には同一符号を付して重複する説明は省略する。第3図の脂質膜型化学物質センサ1aにおいて、第1図との相違点は、電気絶縁性基板11aの表面に複数（この実施例では

2個）の微小な凹部12a、12bを設け、これらの底部にそれぞれ金属電極13a、13bを形成させ、それぞれ独立して電気絶縁性基板11aの外部の端子14a、14bに導線を介して取り出している。16a、16bは脂質膜15と凹部12aおよび12bがそれぞれ形成する空間に水または或る種の水溶液を満たした水相である。

このような構成の脂質膜型化学物質センサ1aを用いると、水または或る種の水溶液が満たされた水相16aと16bの間は電気的に絶縁されているので、これらの水相16a、16bの電位を金属電極13a、13bによって独立に取り出すことができる。したがって、何等可の原因で脂質膜15の一部、例えば水相16aと被測定液3の間が破損して、電気的に導通しても、生き残った電極13bによって、膜電位の測定を継続できるため、信頼性を向上できる。又、各凹部上の脂質膜の種類を変えて形成させることにより、異なった特性のセンサを同一基板上に集積することができる。更に複数の電極からの出力を統計的に処理

することにより、凹部上の脂質膜での確率的な電位発生を統計的に扱うことができる。

第4図は本発明の脂質膜型化学物質センサの第2の実施例を示す構成図である。第4図において、11bは表面に複数(この実施例では4個)の微小な凹部12a~12dが形成された電気絶縁性の基板、13a~13dは凹部12a~12dの底部にそれぞれ形成された金属電極であり、この金属電極13a~13dから導線を介して電気絶縁性基板11bの外部の端子14a~14dに配線されている。15は電気絶縁性基板11bの凹部12a~12d側表面に付着させた脂質膜、16a~16dは凹部12a~12dと脂質膜15が形成する空間に水または或る種の水溶液を満たした水相である。17は外部端子14a~14dに接続されたボルテージフォロワ、18はボルテージフォロワ17に接続されたアナログスイッチ、19はボルテージフォロワ17の出力をそれぞれ比較するコンパレータ、20はコンパレータ19の出力を受けてボルテージフォロワ17の出力の

最大値と最小値を選択し、この最大値と最小値の信号が入力されるアナログスイッチ18をオフする論理回路、21はアナログスイッチ18に接続され、ボルテージフォロワ17の出力の内、最大値と最小値を除いた2個の出力を加算する加算器、22は加算器21の出力の平均値を求める演算器、23は出力端子である。

このような構成において、被測定液に含まれる化学物質分子が脂質膜15に吸着すると、脂質膜15の面の荷電密度や膜の構造が変化して、脂質膜15の両側に膜電位が発生する。発生した膜電位は、金属電極13a~13dによって検出され、外部端子14a~14dに出力される。外部端子14a~14dの出力は、ボルテージフォロワ17を通して、アナログスイッチ18およびコンパレータ19に入力される。コンパレータ19および論理回路20はボルテージフォロワ17の出力を比較して、最大値および最小値をそれぞれ選出し、当該出力が入力されているアナログスイッチ18の内の2つをオフにする(他のアナログス

witchはオンのまま)。アナログスイッチ18は加算器21に接続されている。加算器21はボルテージフォロワ17の出力の内、最大・最小出力を除いた2出力の和を出力する。その出力の平均値が演算器22で求められ、出力端子23に出力される。したがって、4つの外部端子出力の内、最大値と最小値を除いた真ん中の2つの値の平均値が出力されることになる。

このような構成の脂質膜型化学物質センサ1bを用いると、第3図装置と同様に、脂質膜15の一部が破損して、金属電極13a~13dの出力の内、例えば金属電極13aの出力が異常値を示しても、正常に動作している金属電極13b~13dの出力の内の2つの平均値が出力端子23から出力されるため、正確な膜電位の値を測定できると共に、膜電位の平均値をとる動作をとるために、膜電位のばらつきによって生じるノイズを除去することができる。

なお、上記実施例において、凹部に形成された金属電極が4個の場合を示したが、その数を増や

しても、同様の回路を構成することにより、幾つかの金属電極出力が異常値を示しても、正しい値を出力することができる。又、金属電極としてはイオン感受性電界効果トランジスタのゲート部に酵素固定膜などを形成したものでも良い。

更に、上記実施例において、凹部と金属電極を有する基板は、既存の半導体加工技術等を用いて容易に作製可能である。又、基板と基準電極の一体化も可能であり、より取り扱いが容易となる。更に脂質膜はLB膜法などにより形成した脂質二分子膜や多層膜であっても良い。

#### <発明の効果>

以上、実施例と共に具体的に説明したように、本発明によれば、センサ自体に電気絶縁性基板の凹部に水相を持つような構成としており、膜電位を測定する装置等に用いると、2槽式水槽を用いなくても膜電位が測定できる。したがって、取り扱いが容易となり、簡便な装置を実現できる。又、同一基板上に複数の水相を集積させた構成とすることにより、脂質膜の一部破損等により水相が破

壊しても、生き残った水相で膜電位の測定を継続できるため、信頼性が向上できる。更に、膜電位の平均値をとるような操作を行うために、膜電位のばらつきによって生じるノイズを除去することができる。又、生体細胞膜(膜両側液相)と同様な膜電位発生機構をとることができるため、本装置を味・匂い物質センサとして利用する時に有利である等の効果を有する脂質膜型化学物質センサを実現できる。

#### 4. 図面の簡単な説明

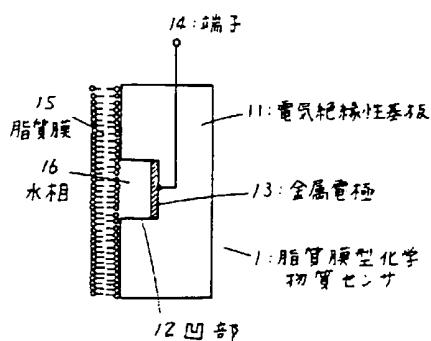
第1図は本発明の脂質膜型化学物質センサの第1の実施例を示す構成図、第2図は第1図に示した脂質膜型化学物質センサを膜電位を測定する装置に用いた一実施例を示す構成図、第3図は本発明の脂質膜型化学物質センサの他の実施例を示す構成図、第4図は本発明の脂質膜型化学物質センサの第2の実施例を示す構成図、第5図は従来例である。

1, 1b…脂質膜型化学物質センサ、11, 11b…電気絶縁性基板、12, 12a～12d…

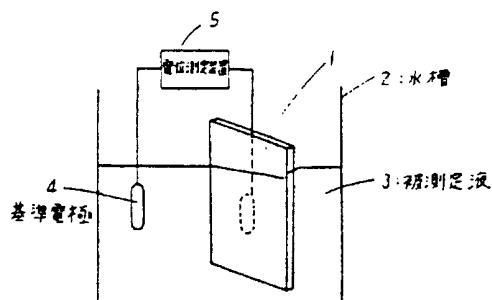
凹部、13, 13a～13d…金属電極、14, 14a～14d…外部端子、15…脂質膜、16, 16a～16d…水または水溶液が満たされた水相、17…ボルテージフォロワ、18…アナログスイッチ、19…コンパレータ、20…論理回路、21…加算器、22…演算器、23…出力端子。

代理人 井理士 小沢 信助

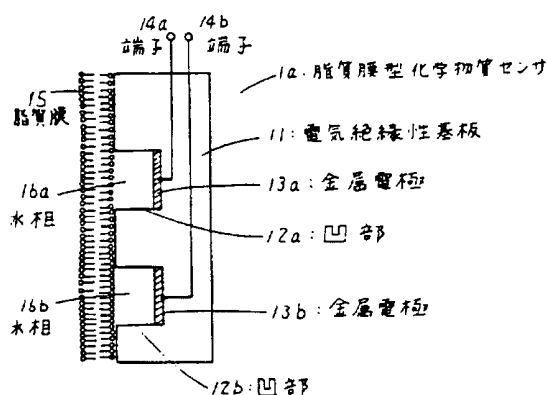
第 1 図



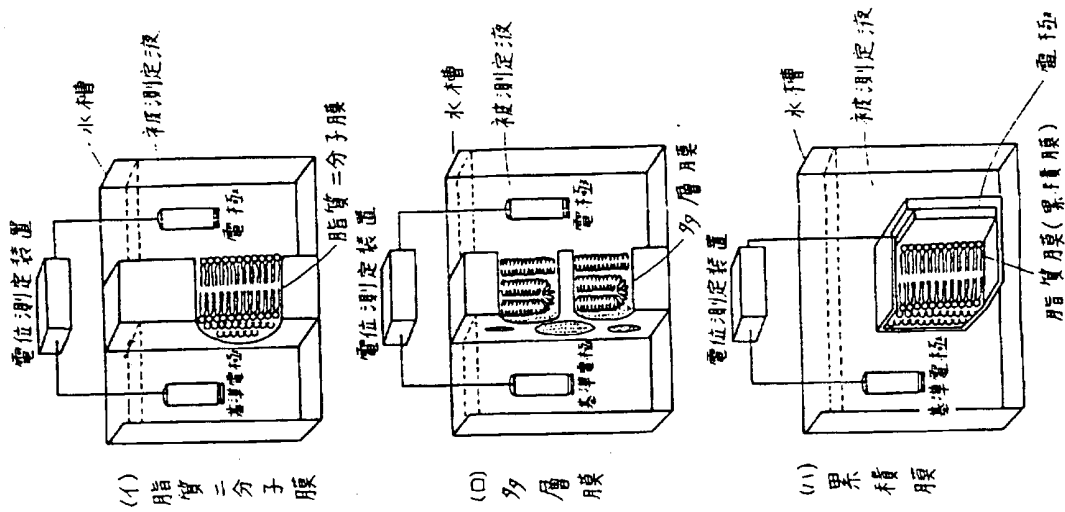
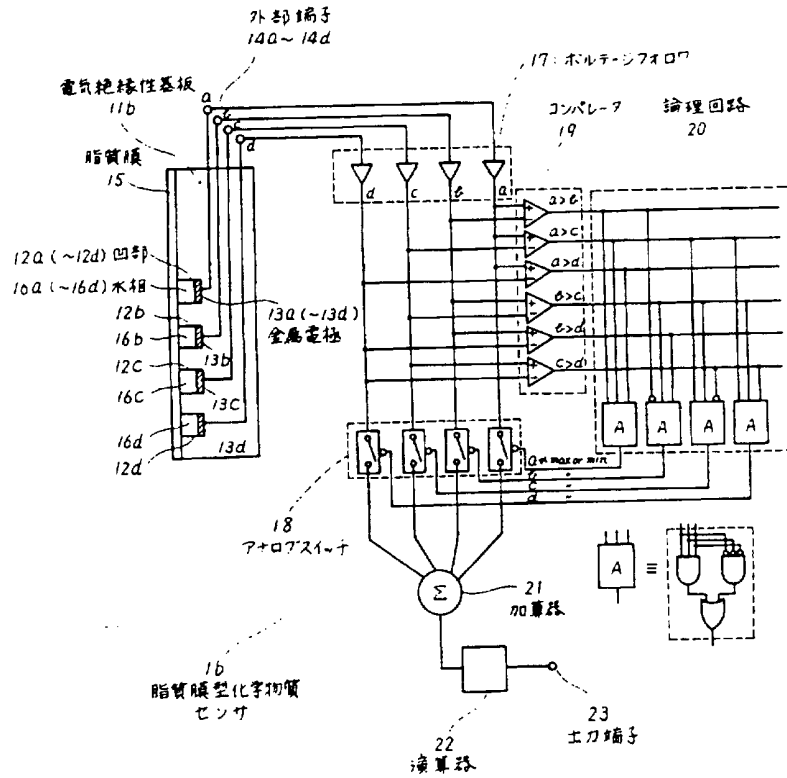
第 2 図



第 3 図



第 4 図



第 5 図